

Régulation de l'absorption intestinale du calcium chez le chamelon (*Camelus dromedarius*)

M. El Khasmi^{1*} F. Riad¹ A. Safwate¹

M. Farh¹ A. Belhouari¹ K. Hidane²

N. El Abbadi³ V. Coxam⁴ B. Faye⁵

Mots-clés

Camelus dromedarius – Dromadaire – Animal nouveau-né – Absorption digestive – Calcium – Maroc.

Résumé

L'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie postprandiales, ainsi que l'absorption intestinale du calcium (Ca), ont été mesurées chez 12 chamelons. Les animaux ont été divisés en quatre groupes de trois individus. Les groupes 1 et 2 ont reçu une perfusion intraveineuse (IV) respectivement du fragment synthétique du peptide apparenté à l'hormone parathyroïdienne (PTHrP) et du solvant. Au début de la perfusion, les groupes 1 et 2 ont reçu par voie orale du lait artificiel. Les groupes 3 et 4 ont reçu des injections IV respectivement de $1\alpha,25\text{-dihydroxyvitamine D}_3$ ($1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) et du solvant. A la dernière injection, les groupes 3 et 4 ont reçu par voie orale une solution de SrCl_2 . Le PTHrP a induit une élévation significative de l'hypercalcémie et de l'hyperphosphatémie postprandiales. Ce peptide n'a influencé ni le volume urinaire, ni l'excrétion rénale du Ca, alors qu'il a provoqué une augmentation de l'excrétion rénale du phosphore (P). La $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ a engendré une augmentation significative des taux plasmatiques du strontium (Sr), du Ca et du P. La $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ n'a induit d'effet significatif ni sur le volume urinaire, ni sur l'excrétion rénale du Ca, du P et du Sr. Au vu de ces résultats, le PTHrP et la $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ semblent jouer un rôle prépondérant dans la croissance osseuse chez le chamelon.

■ INTRODUCTION

Des concentrations élevées en peptide apparenté à l'hormone parathyroïdienne (PTHrP) et en 25-hydroxyvitamine D (25-OH-D) ont été mises en évidence dans le lait de la chamelle postparturiente (14, 15). En effet, chez les ruminants domestiques, le PTHrP sti-

mule les transferts du calcium (Ca) et du phosphore (P) au niveau placentaire (3), mammaire (2) et ruminal (31). Cette action pourrait être stimulée par l'intermédiaire de la synthèse de la $1\alpha,25\text{-dihydroxyvitamine D}_3$ ($1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) (3) qui est le métabolite le plus actif de la vitamine D (8). D'autre part, la croissance et le développement osseux au cours de la période néonatale sont étroitement liés à l'apport en Ca, en P et en vitamine D contenus dans le lait (6).

En revanche, la présence du PTHrP et de la vitamine D dans le lait camelin pose le problème de leur action éventuelle sur l'absorption intestinale chez le chamelon nouveau-né. A la connaissance des auteurs, aucun travail, jusqu'à présent, n'a été réalisé sur le rôle physiologique que pourraient jouer le PTHrP et la vitamine D dans la contribution à la croissance néonatale chez le dromadaire.

Dans ce travail, les auteurs ont testé l'effet du PTHrP sur la calcémie et la phosphatémie postprandiales et l'action de la $1\alpha,25\text{-dihydroxyvitamine D}_3$ ($1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) sur l'absorption intestinale du calcium en utilisant le test du strontium stable, chez le chamelon.

1. Unité de recherche « Hormones et métabolisme », département de Biologie, faculté des Sciences Ben M'Sik-Sidi Othman, Casablanca, Maroc

2. Dpa, service vétérinaire à Dakhla, Sahara, Maroc

3. Laboratoire des applications médicales et biologiques, Centre national de l'énergie des sciences et des techniques nucléaires, Rabat, Maroc

4. Inra Theix, 63122 Saint-Genès Champanelle, Clermont-Ferrand, France

5. Cirad-emvt, TA30/A, campus international de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France

* Auteur pour la correspondance

Tél. : 212 022 704671 ; fax : 212 022 70 46 75 ;

e-mail : elkhasmi_mohammed@hotmail.com

MATERIEL ET METHODES

Animaux et traitements

Cette étude a été conduite dans la station d'élevage camelin de Laâyoune (Sud marocain) sur 12 chamelons (*Camelus dromedarius*), répartis en quatre groupes de trois animaux. Les groupes 1 et 2 ont été séparés de leur mère depuis la naissance et nourris au lait artificiel de soja. Ce dernier est dépourvu de PTHrP et sa teneur en Ca et en P a été modifiée pour qu'elle soit proche de celle du colostrum camelin (respectivement 1 650 et 1 100 mg/l) (15). A l'âge de trois jours, les groupes 1 et 2 (poids corporel égal à 36 ± 2 kg) ont reçu une perfusion intraveineuse (IV) respectivement de 15 ml d'une solution contenant 0,175 nmole de PTHrP (fragment synthétique : 1-34) (Bissendorf Biochemicals GmbH, Hanovre, Allemagne) et de 15 ml de NaCl 0,9 p. 100 contenant 0,01 p. 100 de sérum albumine bovine (Bsa). Au début de la perfusion, les deux groupes ont reçu par voie orale 180 ml de lait artificiel de soja. Le PTHrP a été dissout dans du NaCl 0,9 p. 100 contenant 0,01 p. 100 de Bsa. La moitié de la dose du PTHrP ou du sérum physiologique a été injectée rapidement, l'autre moitié ayant été perfusée lentement pendant une heure. Les groupes 3 et 4 étaient âgés de 4 à 6 mois et pesaient 133 ± 14 kg. Ils ont reçu aux heures 0, 12 et 24 une injection IV respectivement de 6,65 µg de $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (Sigma, Aldrich) et du sérum physiologique. A la dernière injection, les deux groupes ont reçu par voie orale 360 ml d'eau distillée contenant 4,1 mmole de SrCl_2 (Sigma, Aldrich).

Prélèvements sanguins et urinaires

Le sang a été prélevé sur héparine 30 min avant le traitement, au début (0 min) et à 60, 120, 180, 240 et 300 min après celui-ci. Les urines ont été collectées avant et après le traitement selon des périodes de 12 h chez les groupes 1 et 2, et de 5 h chez les groupes 3 et 4, à l'aide de sacs en plastique adaptés à l'appareil urinaire des animaux. Le volume urinaire a été mesuré, le sang a été centrifugé et les échantillons urinaires et plasmatiques ont été conservés à -20°C jusqu'aux analyses ultérieures.

Dosages et analyses statistiques

Le calcium et le strontium (Sr) ont été dosés par spectrophotométrie d'absorption atomique à la suite d'une dilution au lanthane. Les phosphates ont été mesurés par colorimétrie (Kit, Biotrol, Phosphore Monoréactif, Biotrol, Paris, France). Les résultats ont été présentés sous forme de moyenne plus ou moins l'écart-type ($\bar{X} \pm \text{SEM}$). Le test U de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les valeurs mesurées chez les différents groupes.

RESULTATS

Les animaux du groupe traité par le PTHrP ont montré une hypercalcémie et une hyperphosphatémie postprandiales significativement très élevées, comparées au groupe témoin ayant reçu le lait artificiel seul. Deux heures après l'ingestion du lait, les taux plasmatiques (mg/l) de Ca et de P ont été significativement très élevés ($P < 0,05$) par rapport à ceux du groupe témoin (respectivement $137,8 \pm 4,7$ vs $117,9 \pm 3,7$ et $143,3 \pm 3,8$ vs $115,6 \pm 4,2$) (figure 1). L'élévation des taux plasmatiques du Ca et du P induite par le PTHrP a été maintenue jusqu'à la fin du test (figure 1).

Chez le groupe traité par le PTHrP, la teneur (mg/l) du Ca dans les urines émises pendant 12 h après l'ingestion du lait n'a subi aucune variation significative par rapport à celle du groupe témoin ($20,3 \pm 1,6$ vs $22,8 \pm 2,9$), alors que celle du P a été significativement très élevée ($P < 0,05$), comparée à celle des urines collectées pour la même période chez le groupe témoin ($11,8 \pm 2,4$ vs $7,8 \pm 0,8$)

(figure 2). Dans les mêmes conditions expérimentales, le traitement par le PTHrP n'a induit aucune variation significative du volume des urines récoltées pendant une période de 12 h après l'administration orale du lait par rapport au témoin (342 ± 39 vs 350 ± 36) (figure 2).

La cinétique d'apparition du Sr dans le sang chez le groupe traité par la $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ et le groupe témoin (figure 3) montre que cinq heures après l'administration orale du Sr, la concentration plasmatique de celui-ci a atteint $57,1 \pm 5,1$ µmol/l et $45,2 \pm 4,3$ µmol/l ($P < 0,05$) respectivement chez le groupe traité et le groupe témoin. Dans les mêmes conditions expérimentales, la $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ a induit une augmentation significative ($P < 0,05$) des taux plasmatiques (mg/l) du Ca et du P. Ainsi, cinq heures après l'arrêt du traitement, la calcémie et la phosphatémie ont été respectivement de $104,8 \pm 4,1$ et $70,8 \pm 2,7$ chez le groupe traité, et de $94,3 \pm 3,7$ et $64,5 \pm 2,4$ chez le groupe témoin (figure 4). Le traitement à la $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ n'a induit aucune variation significative du volume urinaire, ni de l'excrétion rénale du Ca, du P et du Sr (figures 5 et 6).

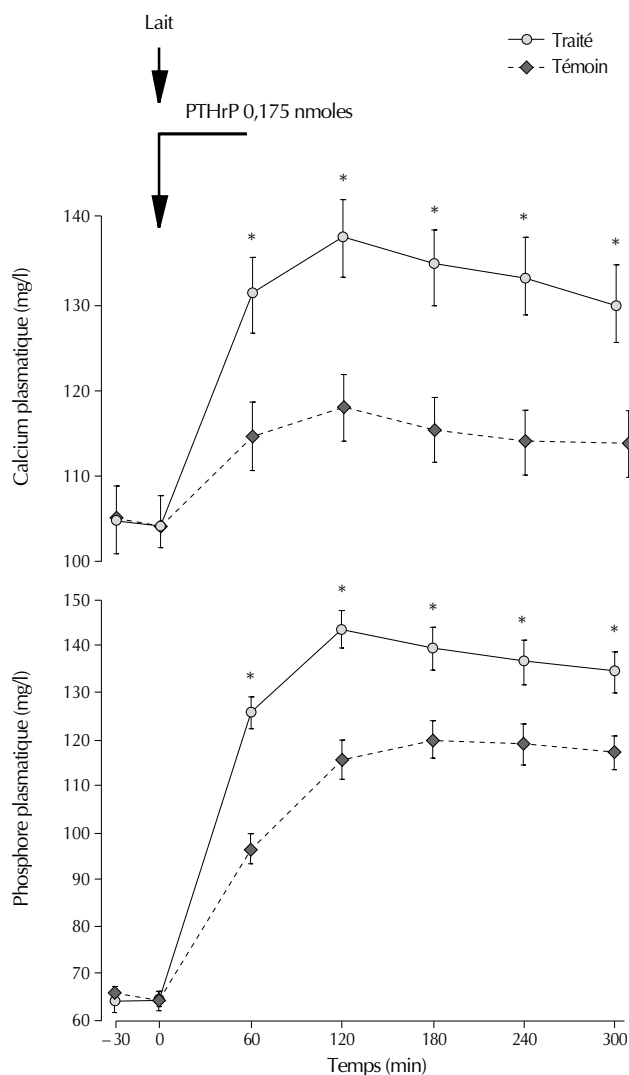


Figure 1 : calcémie et phosphatémie postprandiales chez deux groupes de trois chamelons. L'un a reçu une perfusion intraveineuse d'une solution du peptide apparenté à l'hormone parathyroïdienne (PTHrP) et l'autre est le témoin. Au début de la perfusion, les animaux ont reçu par voie orale du lait artificiel (moyenne \pm SEM ; * $p < 0,05$; comparaison simultanée entre les chamelons traités et témoins).

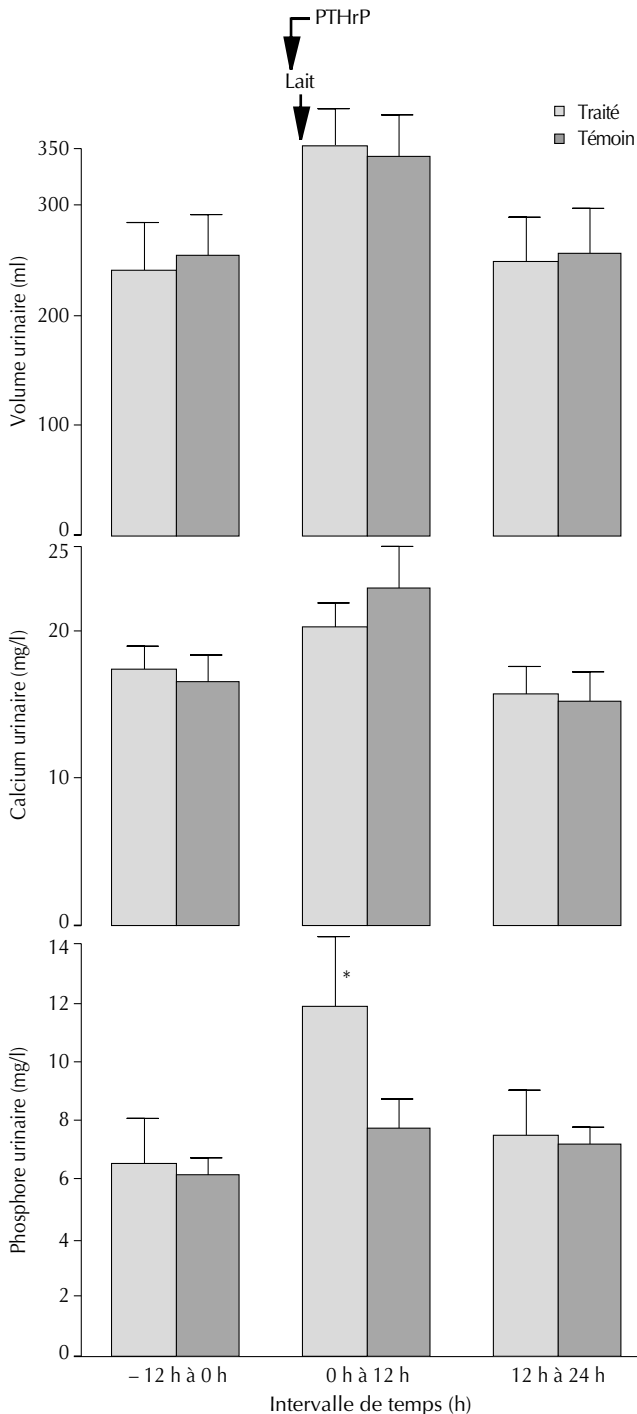


Figure 2 : volume, calcium et phosphore urinaires chez deux groupes de trois chamelons. L'un a reçu une perfusion intraveineuse d'une solution du peptide apparenté à l'hormone parathyroïdienne (PTHrP) et l'autre est le témoin. Au début de la perfusion, les animaux ont reçu par voie orale du lait artificiel. Les urines ont été collectées par périodes de 12 h avant et après traitement (moyenne ± SEM ; * $p < 0,05$; comparaison simultanée entre les chamelons traités et témoins).

Figure 4 : évolution de la calcémie et de la phosphatémie chez deux groupes de trois chamelons ; un groupe préalablement traité par voie intraveineuse avec la $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamine D_3 ($3 \times 6,65 \mu\text{g/kg}$) et un groupe témoin. A la dernière injection, les animaux traités et témoins ont reçu par voie orale 4,1 nmoles de SrCl_2 (moyenne ± SEM ; * $p < 0,05$; comparaison simultanée entre les chamelons traités et témoins aux mêmes stades de mesure).

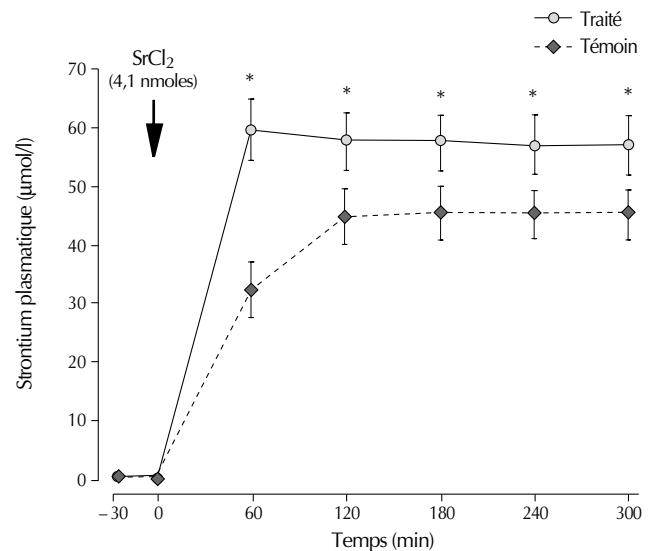
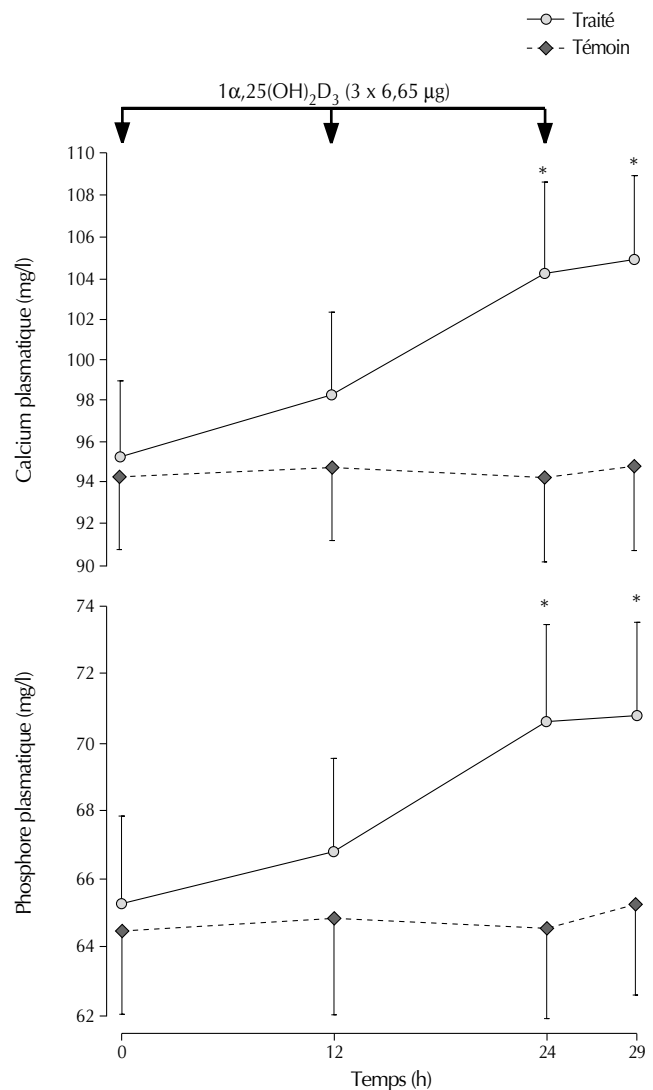


Figure 3 : évolution des taux plasmatiques du strontium après administration orale de 4,1 nmoles de SrCl_2 chez deux groupes de trois chamelons ; un groupe préalablement traité par voie intraveineuse avec la $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamine D_3 ($3 \times 6,65 \mu\text{g}$) et un groupe témoin (moyenne ± SEM ; * $p < 0,05$; comparaison simultanée entre les chamelons traités et témoins aux mêmes stades de mesure).



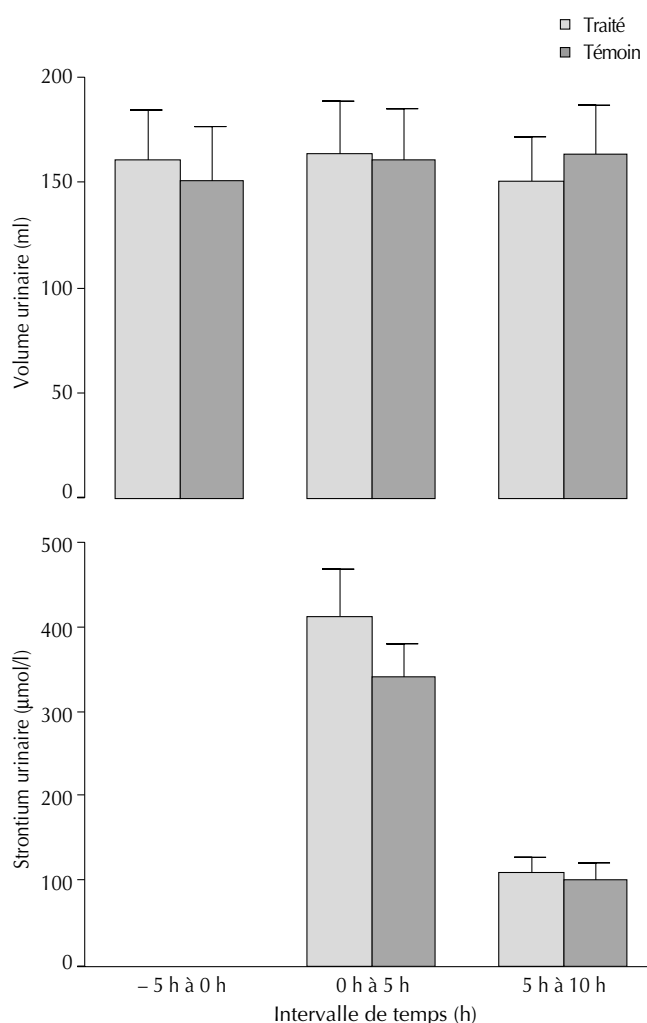


Figure 5 : volume et strontium urinaires chez deux groupes de trois chamelons ; un groupe préalablement traité par voie intraveineuse avec la $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamine D_3 ($3 \times 6,65 \mu\text{g}$) et un groupe témoin. A la dernière injection IV, les animaux ont reçu une dose orale de $4,1 \text{ nmoles}$ de SrCl_2 (moyenne \pm SEM ; aucune différence significative entre les animaux traités et témoins aux mêmes stades de mesure n'a été enregistrée).

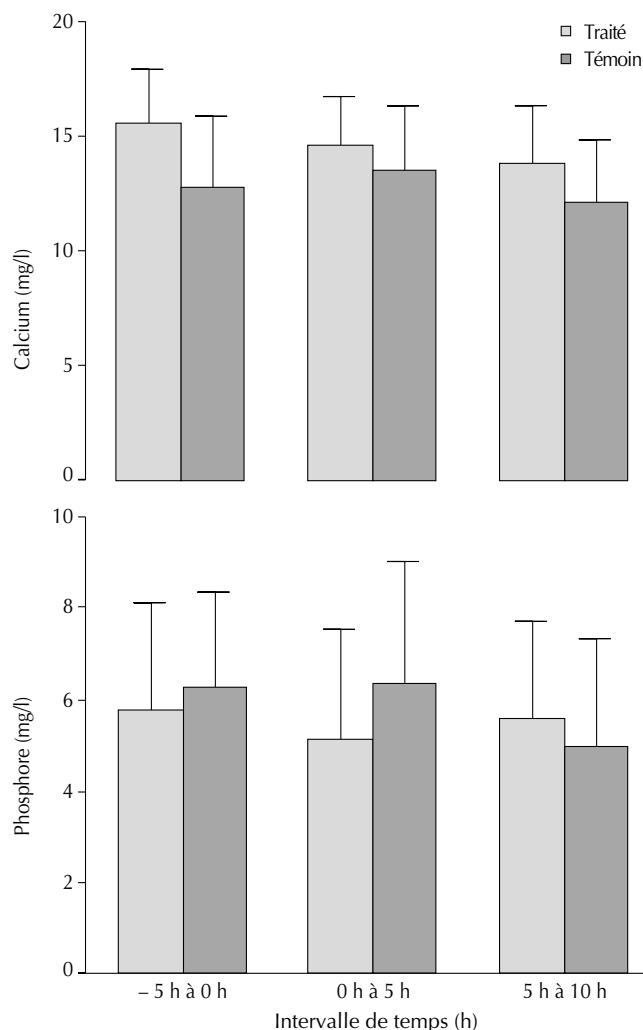


Figure 6 : calcium et phosphore urinaires chez deux groupes de trois chamelons ; un groupe préalablement traité par voie intraveineuse avec la $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamine D_3 ($3 \times 6,65 \mu\text{g}$) et un groupe témoin. A la dernière injection IV, les animaux ont reçu une dose orale de $4,1 \text{ nmoles}$ de SrCl_2 . Les urines ont été collectées par périodes de 5 h avant et après l'administration de SrCl_2 (moyenne \pm SEM ; aucune différence significative entre les animaux traités et témoins aux mêmes stades de mesure n'a été enregistrée).

■ DISCUSSION

Dans les conditions expérimentales de l'étude, l'hypercalcémie post-prandiale induite par le fragment 1-34 synthétique du PTHrP humain pourrait indiquer l'effet d'une stimulation des transferts phosphocalciques au niveau intestinal par le PTHrP, probablement comme il le fait au niveau placentaire (3) et mammaire (2). D'ailleurs, chez les ovins, le PTHrP stimule l'absorption de Ca et de P au niveau de l'épithélium ruminal (13). D'autre part, le PTHrP pourrait potentialiser indirectement les capacités de l'absorption phosphocalcique intestinale en induisant le relâchement (23) ou le développement (9) du tractus gastro-intestinal.

Chez les animaux de cette étude, les effets hypercalcémiant et hyperphosphatémiant du PTHrP pourraient résulter d'un effet direct du peptide au niveau de l'entérocyte, ou indirect, consécutif à une augmentation du taux plasmatique du calcitriol (3) ou à une élévation de l'activité des récepteurs de ce dernier (10). En effet, le PTHrP interagit avec les mêmes récepteurs de la PTH au niveau de l'os et du rein (24) et pourrait donc être capable de stimuler la production du calci-

triol par le rein (32). Ce dernier – le métabolite le plus actif de la vitamine D – augmente les taux plasmatiques du Ca et du P aussi bien chez les bovins (27) que chez les camélins (25).

Le mécanisme d'action du PTHrP au niveau cellulaire n'est pas encore bien déterminé. Sur des cellules rénales (lignée provenant du tubule proximal d'Opossum), le PTHrP (1-34) augmente la concentration intracellulaire de Ca ionisé et d'adénosine monophosphate cyclique (AMPC) (33). Les travaux de Klein-Nulend et coll. (20), réalisés *in vitro* sur des calottes crâniennes de fœtus de rat, ont montré que le fragment (1-34) de PTHrP stimule la formation d'AMPC. Ce peptide provoque aussi un relâchement de la musculature lisse utérine, probablement par diminution du groupe cytosolique de Ca^{2+} . Cette diminution pourrait être obtenue à la suite de la stimulation des ATPases Ca dépendantes (ou pompes à Ca) de la membrane plasmique et du système endomembranaire.

Dans les conditions expérimentales de l'étude, le PTHrP a induit une élévation de l'excrétion urinaire du P. Des résultats analogues ont été rapportés chez la souris (22) et la chamelle (26) en lactation. En

revanche, l'hyperphosphaturie observée pourrait être expliquée par une inhibition de la réabsorption tubulaire proximale de phosphate (12). Cette action a été montrée indirectement dans d'autres travaux. En effet, chez la vache, la tétée ou la traite sont associées à une hyperphosphaturie couplée à une sécrétion mammaire du PTHrP (1). Cette hyperphosphaturie est indépendante de la parathormone (PTH) et de la calcitonine et se manifeste donc même après thyroïdectomie. Par ailleurs, après perfusion d'un inhibiteur compétitif spécifique du récepteur PTH/PTHrP, l'hyperphosphaturie consécutive à la traite ne pourrait se manifester (1). Le PTHrP semble agir au niveau des tubules rénaux par inhibition de la réabsorption proximale des phosphates (11) et stimulation de celle du Ca (21), et par activation de la 1α -hydroxylase, ce qui augmente la synthèse du calcitriol dans les cellules proximales (31).

Chez les chameçons de la présente étude, la cinétique du Sr plasmatique après son administration orale a été similaire à celle rapportée chez le rat (28) et la chèvre (16) et pourrait être utilisée comme un marqueur de l'absorption du Ca, étant donné les grandes similitudes des propriétés chimiques entre ces deux ions. En effet, plusieurs travaux ont montré que le transport du Sr à travers les membranes des cellules entérocytaires et tubulaires rénales est effectué par les mêmes transporteurs utilisés par le Ca, et que l'absorption intestinale du Sr est significativement corrélée avec celle du Ca pendant cinq heures après leur administration orale (17). En outre, chez certains ruminants domestiques, il a été rapporté que 10 à 15 p. 100 de la dose du Sr administré par voie orale sont absorbés (30) et que le test du Sr pourrait être appliqué dans les essais cliniques d'exploration de l'absorption intestinale du Ca (16).

Chez les chameçons traités à la $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, l'absorption intestinale du Sr a été significativement très élevée par rapport à celle des chameçons témoins. Des observations analogues rapportées chez l'homme (28) ont mis en évidence une corrélation positive entre les taux sériques de la $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ et ceux du Ca (19).

Dans la présente étude, le traitement à la $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ a aussi induit une hypercalcémie et une hyperphosphatémie significatives. Des résultats similaires ont été obtenus à la suite d'un traitement à la 1α -hydroxyvitamine D, aussi bien chez les ovins (6) que chez les bovins (27) et la chamelle en lactation (25). Cet effet pourrait résulter vraisemblablement d'une stimulation de l'absorption intestinale du Ca et du P (5). D'ailleurs, les taux plasmatiques élevés de la $25(\text{OH})\text{D}$ et de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ déjà observés chez le chamelon nouveau-né (14) sont associés à une hypercalcémie et une hyperphosphatémie importantes, ce qui suggère que ces métabolites pourraient réguler le métabolisme osseux, en modulant vraisemblablement les processus de l'absorption intestinale du Ca et du P apportés dans le lait au cours de la croissance néonatale (29).

La $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ pourrait potentialiser le transfert calcique au niveau de l'épithélium intestinal, en stimulant la synthèse de la calbindine protéine (CaBP). En effet, chez le rat nouveau-né, l'augmentation des taux des ARNm de la CaBP et des récepteurs de la vitamine D dans l'intestin coïncide avec la période où les taux plasmatiques de la $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}$ sont plus élevés (18).

Cependant, bien qu'une supplémentation en vitamine D soit capable d'améliorer significativement l'absorption intestinale du Ca et/ou du P, comme dans le cas du porc carencé en cette vitamine (7), certaines espèces semblent échapper partiellement ou totalement au contrôle du métabolisme phosphocalcique par ce coéco-stéroïde. Ainsi, chez le lapin, une carence chronique en vitamine D n'a pas d'effet significatif sur l'absorption intestinale du Ca et du P, alors qu'elle diminue l'excrétion urinaire de ces minéraux (4).

Chez les animaux de cette étude, le Sr a été facilement éliminé dans les urines (2,7 à 3,6 p. 100 de la dose orale administrée ont été

éliminés au bout de cinq heures). Dans les conditions de l'étude, la $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ n'a influencé ni l'excrétion rénale du Sr, ni celles du Ca et du P suggérant le grand pouvoir de réabsorption rénale connu chez le dromadaire.

Chez le chamelon nouveau-né, le PTHrP et la $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ engendrent une hypercalcémie et une hyperphosphatémie très importantes. Ces deux facteurs pourraient jouer un rôle physiologique prépondérant dans l'activation des processus de l'absorption intestinale du Ca et du P apportés dans le lait, afin de satisfaire les besoins phosphocalciques de la minéralisation osseuse et de l'intégrité du squelette encore intenses chez le chamelon.

Remerciements

Ce travail a pu être réalisé grâce à la collaboration de l'Action intégrée n° MA/03/82.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARLET J.P., ABBAS S.K., CARE A.D., DAVICCO M.J., ROUFFET J., 1993. Parathyroid hormone-related peptide and milking-induced phosphaturia in dairy cows. *Acta Endocrinol.*, **129**: 332-336.
2. BARLET J.P., CHAMPREDON C., COXAM V., DAVICCO M.J., TRESSOL J.C., 1992. Parathyroid hormone-related peptide might stimulate calcium secretion into the milk of goats. *J. Endocrinol.*, **132**: 353-359.
3. BARLET J.P., DAVICCO M.J., COXAM V., 1990. Synthetic parathyroid hormone related peptide (1-34) fragment stimulates placental calcium transfer in ewes. *J. Endocrinol.*, **127**: 33-37.
4. BOURDEAU J.E., SCHWER-DYMERSKI D.A., STERN P.H., LANGMAN C.B., 1986. Calcium and phosphorus metabolism in chronically vitamin D-deficient laboratory rabbits. *Miner. Electrolyte Metab.*, **12**: 176-185.
5. BRAITHWAITE G.D., 1980. The effect of dose rate of 1α -hydroxycholecalciferol on calcium and phosphorus metabolism in sheep. *Br. J. Nutr.*, **44**: 183-191.
6. BRAITHWAITE G.D., 1983. Calcium and phosphorus requirements of the ewe during pregnancy and lactation. *Br. J. Nutr.*, **50**: 711-722.
7. BRANDIS M., HARMEYER J., KAUNE R., MOHRMANN M., MURER H., ZIMOLO Z., 1987. Phosphate transport in brush-border membranes from control and rachitic pig kidney and small intestine. *J. Physiol.*, **384**: 479-490.
8. BROMMAGE R., DE LUCA H.F., 1985. Evidence that $1,25$ dihydroxy-vitamin D_3 is the physiologically active metabolite of vitamin D_3 . *Endocrinol. Rev.*, **6**: 491-511.
9. BUHLER C., HAMMON H., ROSSI G.L., BLUM J.W., 1998. Small intestinal morphology in eight-day old calves fed colostrum for different durations or only milk replacer and treated with long-R3-insulin-like growth factor and growth hormone. *J. Anim. Sci.*, **76**: 758-765.
10. COLSTON K.W., BERGER U., WILSON P., HADCOKS L., NAEEM I., EARL H.M., COOMBES R.C., 1988. Mammary gland $1,25$ dihydroxy-vitamin D_3 receptor content during pregnancy and lactation. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **60**: 15-22.
11. DAVICCO M.J., COXAM V., LEFAIVRE J., BARLET J.P., 1992. Parathyroid hormone related peptide increases urinary phosphate excretion in fetal lambs. *Exp. Physiol.*, **77**: 377-383.
12. DAVICCO M.J., ROUFFET J., DURAND D., LEFAIVRE J., BARLET J.P., 1993. Parathyroid hormone-related peptide may increase mammary blood flow. *J. Bone Miner. Res.*, **8**: 1519-1524.
13. DUA K., LEONHARD S., MARTENS H., ABBAS S.K., CARE A.D., 1994. Effects of parathyroid hormone and parathyroid hormone-related protein on the rates of absorption of Mg, Ca, Na, K, and P ions from the reticulo-rumen of the sheep. *Exp. Physiol.*, **79**: 401-408.
14. EL KHASMI M., RIAD F., SAFWATE A., BENGOUNI M., HIDANE K., DAVICCO M.J., COXAM V., FAYE B., BARLET J.P., 2000. Evolution comparée de quelques paramètres minéraux, de l'ostéocalcine, du $25(\text{OH})\text{D}$ et du $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ chez la chamelle du Sud marocain et son chamelon nouveau-né. *Revue Elev. Med. Pays trop.*, **53**: 115-119.

15. EL KHASMI M., RIAD F., SAFWATE A., HIDANE K., FAYE B., DAVICCO M.J., COXAM V., BARLET J.P., 2001. Postpartum evolution of mammary secretion of minerals and 25-hydroxyvitamin D in lactating camels (*Camelus dromedarius*). *J. Camel Pract. Res.*, **8**: 131-135.
16. GIBBONS R.A., SANSOM B.F., SELLWORD R., 1972. The passage of calcium and strontium across the gut of anesthetized goat. *J. Physiol.*, **222**: 397-406.
17. HART H., SPENCER H., 1967. Rate of initial entry of ^{47}Ca and ^{85}Sr from the intestine into the vascular space. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **126**: 365-371.
18. HUANG Y.C., LEE S., STOLZ R., GABRIELIDES C., PANSINI-PORTA A., BRUNS M.E., BRUNS D.E., MIFFIN T.E., PIKE J.W., CHRISTAKOS S., 1989. Effect of hormones and development on the expression of the rat 1,25-dihydroxyvitamin D_3 receptor gene. Comparison with calbindin gene expression. *J. Biol. Chem.*, **264**: 17454-17461.
19. KINYAMU H.K., GALLAGHER J.C., PRAHL J.M., DELUCA H.F., PETRANICK K.M., LANSPA S.J., 1997. Association between intestinal vitamin D receptor, calcium absorption and serum 1,25 dihydroxyvitamin D in normal young and elderly women. *J. Bone Miner. Res.*, **12**: 922-928.
20. KLEIN-NULEND J., FALL P.M., RAISZ L.G., 1990. Comparison of the effects of synthetic human parathyroid hormone (PTH)(1-34) related peptide of malignancy and bovine PTH(1-34) on bone formation and resorption in organ culture. *Endocrinology*, **126**: 223-227.
21. MAC ISAAC R.J., HORNE R.S.C., CAPLE I.W., MARTIN T.J., WINTOUR E.M., 1993. Effects of parathyroidectomy, parathyroid hormone and PTHrP on kidneys of ovine fetuses. *Am. J. Physiol.*, **264**: E37-E44.
22. MELTON M.E., D'ANZA J.J., WIMBISCUS S.A., GRILL V., MARTIN T.J., KUKREJA S.C., 1990. Parathyroid hormone-related protein and calcium homeostasis in lactating mice. *Am. J. Physiol.*, **259**: E792-E796.
23. MOK L.L., COOPER C.W., THOMPSON J.C., 1989. Parathyroid hormone and parathyroid hormone related protein inhibit phasic contraction of pig duodenal smooth muscle. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **192**: 337-340.
24. NISSENSON R.A., DIEP D., STREWLER G.J., 1988. Synthetic peptides comprising the aminoterminal sequence of a parathyroid hormone like protein from human malignancies. *J. Biol. Chem.*, **263**: 12866-12871.
25. RIAD F., BENGOUIMI M., DAVICCO M.J., SAFWATE A., BARLET J.P., 1994. Influence of 1α -hydroxycholecalciferol on calcium and phosphorus concentration in camel milk. *J. Dairy Res.*, **61**: 567-571.
26. RIAD F., BENGOUIMI M., TRESSOL J.C., DAVICCO M.J., COXAM V., BARLET J.P., 1995. Endocrine regulation of calcium and phosphorus concentration in camel's milk. *Ann. Zootech.*, **44** (suppl.): 306.
27. RIAD F., LEFAIVRE J., BARLET J.P., 1987. 1,25-dihydroxycholecalciferol regulates salivary phosphate secretion in cattle. *J. Endocrinol.*, **112**: 427-430.
28. SIPS A.J.A.M., BARTO R., NETELENBOS J.C., VAN DER VIJGH W.J., 1997. Preclinical screening of the applicability of strontium as a marker for intestinal calcium absorption. *Am. J. Physiol.*, **272**: E422-E428.
29. VENKATARAMAN P.S., TSANG R.T., 1995. Calcium, magnesium and phosphorus in the nutrition of the newborn. *J. Am. Coll. Nutr.*, **14**: 439-447.
30. VOLF N., 1971. Intestinal absorption of strontium. In: Skoryna S.C., Waldron-Edward D Eds, Intestinal absorption of metal ions, trace elements and radionuclides. Oxford, UK, Pergamon, p. 277-292.
31. WALKER A.T., STEWART A.F., KORN E.A., SHIRATORI T., MITNICK M.A., CARPENTER T.O., 1990. Effect of parathyroid hormone-like peptides on 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylase activity in rodents. *Am. J. Physiol.*, **258**: E297-E303.
32. WALLING M.W., 1982. Regulation of intestinal calcium and inorganic phosphate absorption. Endocrinology of calcium metabolism. New York, NY, USA, Raven Press, p. 87-102.
33. YAMOMOTO Y., FUKASE M., FUJII Y., FUJITA T., 1989. The effects of human parathyroid hormone related peptide on cytosolic free calcium and cAMP production in opossum kidney cells. *Bone Miner.*, **7**: 221-231.

Reçu le 06.05.2003, accepté le 22.01.2004

Summary

El Khasmi M., Riad F., Safwate A., Farh M., Belhouari A., Hidane K., El Abbadi N., Coxam V., Faye B. Regulation of Calcium Intestinal Absorption in the Camel Calf (*Camelus dromedarius*)

Postprandial hypercalcemia and hyperphosphatemia, as well as intestinal calcium (Ca) absorption were measured in 12 newborn camels. They were divided into four groups of three animals. Groups 1 and 2 received an i.v. infusion of synthetic human parathyroid hormone (PTH)/PTH-related peptide (PTHrP) or solvent alone, respectively. At the beginning of infusion, groups 1 and 2 received an oral administration of artificial milk. Groups 3 and 4 received i.v. injections of $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D_3 ($1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) or of solvent, respectively. At the last injection, groups 3 and 4 received an oral administration of SrCl_2 . PTHrP induced a significant rise in postprandial hypercalcemia and hyperphosphatemia. It had no significant effect on urinary volume or on Ca renal excretion, but it increased phosphorus (P) renal excretion. $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ induced a significant increase in plasma levels of strontium, Ca and P. $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ did not induce significant variations on the urinary volume nor on Ca, P, or Sr renal excretion. These results seem to show that PTHrP and $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ play a major role in bone growth of camel calves.

Key words: *Camelus dromedarius* – Dromedary – Newborn animal – Digestive absorption – Calcium – Morocco.

Resumen

El Khasmi M., Riad F., Safwate A., Farh M., Belhouari A., Hidane K., El Abbadi N., Coxam V., Faye B. Regulación de la absorción intestinal de calcio en el camello (*Camelus dromedarius*)

La hipercalcemia y la hiperfosfatemia post-prandiales se midieron en 12 camellojes, así como la absorción intestinal de calcio (Ca). Los animales se dividieron en cuatro grupos de tres individuos. Los grupos 1 y 2 recibieron una perfusión intravenosa (IV) del fragmento sintético de un péptido de la familia de la hormona paratiroidea (PTHrP) y del solvente, respectivamente. Al inicio de la perfusión, los grupos 1 y 2 recibieron leche artificial por vía oral. Los grupos 3 y 4 recibieron inyecciones IV de $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D_3 ($1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) y del solvente, respectivamente. En el momento de la última inyección, los grupos 3 y 4 recibieron una solución de SrCl_2 por vía oral. El PTHrP indujo un aumento significativo de la hipercalcemia y de la hiperfosfatemia post-prandiales. Este péptido no influyó ni el volumen urinario ni la excreción renal de Ca, mientras que provocó un aumento de la excreción renal de fósforo (P). La $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ generó un aumento significativo de los niveles plasmáticos del strontium (Sr), del Ca y del P. La $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ no tuvo efecto significativo ni sobre el volumen urinario ni sobre la excreción renal de Ca, de P y de Sr. Según estos resultados, el PTHrP y el $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ parecen jugar un papel preponderante en el crecimiento óseo del camelloje.

Palabras clave: *Camelus dromedarius* – Dromedario – Animal recién nacido – Absorción digestivo – Calcio – Morocco.